



Pemeriksaan Fungsi Ginjal

Verdiansah

Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik
Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

ABSTRAK

Ginjal termasuk salah satu organ tubuh manusia yang vital. Organ ini berperan penting dalam metabolisme tubuh seperti fungsi ekskresi, keseimbangan air dan elektrolit, serta endokrin. Fungsi ginjal secara keseluruhan didasarkan oleh fungsi nefron dan gangguan fungsi ginjal disebabkan oleh menurunnya kerja nefron. Penyakit ginjal sering disertai penyakit lain yang mendasarinya seperti diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, dan lain-lain. Gejala gangguan ginjal stadium dini cenderung ringan, sehingga sulit didiagnosis hanya dengan pemeriksaan klinis. Pemeriksaan laboratorium dapat mengidentifikasi gangguan fungsi ginjal lebih awal. Pemeriksaan antara lain kadar kreatinin, ureum, asam urat, *cystatin C*, β_2 *microglobulin*, inulin, dan juga zat berlabel radioisotop. Hal ini dapat membantu dokter klinisi dalam mencegah dan tatalaksana lebih awal untuk mencegah progresivitas gangguan ginjal menjadi gagal ginjal.

Kata kunci: Fungsi ginjal, ginjal, pemeriksaan laboratorium

ABSTRACT

Kidney is one of the vital organs in the human body. It is important for body metabolism with excretion, water and electrolyte balance, endocrine functions. Overall, kidney's function is based on nephron and renal function impairment is due to decrease of nephron function. Kidney disease is mostly accompanied by other underlying diseases such as diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, etc. The early symptoms tend to be mild, thus it is difficult to diagnose using only clinical examination. Laboratory examinations can identify renal function impairment earlier. They are measurement of creatinine, urea, uric acid, *cystatin C*, β_2 *microglobulin*, inulin, and radioisotope labeled compound levels. These examinations help clinicians prevent dan manage early to prevent progression to renal failure. **Verdiansah.**

Renal Function Tests.

Keywords: Kidney, laboratory examinations, renal function

PENDAHULUAN

Ginjal terletak retroperitoneal dalam rongga abdomen dan berjumlah sepasang dan merupakan organ vital bagi manusia. Kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai kesehatan menyebabkan gangguan ginjal sering terlambat terdeteksi. Penyakit ginjal sering disertai penyakit lain yang mendasarinya seperti diabetes melitus, hipertensi, dan dislipidemia. Gejala dan keluhan pada gangguan ginjal stadium dini cenderung ringan, sehingga sulit didiagnosis hanya dengan pemeriksaan klinis.^{1,3}

Fungsi ginjal secara keseluruhan didasarkan oleh fungsi nefron dan gangguan fungsinya disebabkan oleh menurunnya kerja nefron. Beberapa pemeriksaan laboratorium telah dikembangkan untuk mengevaluasi fungsi ginjal dan identifikasi gangguannya sejak

awal. Hal ini dapat membantu klinisi untuk melakukan pencegahan dan penatalaksanaan lebih awal agar mencegah progresivitas gangguan ginjal menjadi gagal ginjal.¹⁻³

ANATOMI GINJAL

Setiap manusia mempunyai dua ginjal dengan berat masing-masing ± 150 gram.⁴ Ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri, karena adanya lobus hepatis dekstra yang besar.⁴ Setiap ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa.⁴ Korteks renalis terdapat di bagian luar yang berwarna coklat gelap dan medula renalis di bagian dalam berwarna coklat lebih terang.⁴ Bagian medula berbentuk kerucut disebut pelvis renalis, yang akan terhubung dengan ureter sehingga urin yang terbentuk dapat lewat menuju vesika urinaria.⁴

Terdapat kurang lebih satu juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal dalam setiap ginjal.⁴ Nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle, tubulus kontortus distalis dan tubulus kolektivus.^{4,5} Glomerulus merupakan unit kapiler yang disusun dari tubulus membentuk kapsula Bowman.^{4,5} Setiap glomerulus mempunyai pembuluh darah arteriola afferen yang membawa darah masuk glomerulus dan pembuluh darah arteriola efferen yang membawa darah keluar glomerulus.⁵ Pembuluh darah arteriola efferen bercabang menjadi kapiler peritubulus yang memperdarahi tubulus.⁵ Di sekeliling tubulus ginjal tersebut terdapat pembuluh kapiler, yaitu arteriola yang membawa darah dari dan menuju glomerulus, serta kapiler peritubulus yang memperdarahi jaringan ginjal.^{1,6}

Alamat korespondensi email: ve_flame@yahoo.com



FUNGSI GINJAL

Pembuangan Non-protein Nitrogen Compound (NPN)

Fungsi ekskresi NPN ini merupakan fungsi utama ginjal. NPN adalah sisa hasil metabolisme tubuh dari asam nukleat, asam amino, dan protein. Tiga zat hasil ekskresinya yaitu urea, kreatinin, dan asam urat.^{1-3,6}

Pengaturan Keseimbangan Air

Peran ginjal dalam menjaga keseimbangan air tubuh diregulasi oleh ADH (Anti-diuretik Hormon).^{1,6} ADH akan bereaksi pada perubahan osmolalitas dan volume cairan intravaskuler.^{1,6} Peningkatan osmolalitas plasma atau penurunan volume cairan intravaskuler menstimulasi sekresi ADH oleh hipotalamus posterior, selanjutnya ADH akan meningkatkan permeabilitas tubulus kontortus distalis dan duktus kolektivus, sehingga reabsorpsi meningkat dan urin menjadi lebih pekat.^{1,6,7} Pada keadaan haus, ADH akan disekresikan untuk meningkatkan reabsorpsi air.^{1,6} Pada keadaan dehidrasi, tubulus ginjal akan memaksimalkan reabsorpsi air sehingga dihasilkan sedikit urin dan sangat pekat dengan osmolalitas mencapai 1200 mOsmol/L.^{1,6} Pada keadaan cairan berlebihan akan dihasilkan banyak urin dan encer dengan osmolalitas menurun sampai dengan 50 mOsmol/L.^{1,6}

Pengaturan Keseimbangan Elektrolit

Beberapa elektrolit yang diatur keseimbangannya antara lain natrium, kalium, klorida, fosfat, kalsium, dan magnesium.^{5,6}

Pengaturan Keseimbangan Asam Basa

Setiap hari banyak diproduksi sisa metabolisme tubuh bersifat asam seperti asam karbonat, asam laktat, keton, dan lainnya harus diekskresikan.^{1,6} Ginjal mengatur keseimbangan asam basa melalui pengaturan ion bikarbonat, dan pembuangan sisa metabolisme yang bersifat asam.^{1,6,7}

Fungsi Endokrin

Ginjal juga berfungsi sebagai organ endokrin. Ginjal mensintesis renin, eritropoietin, 1,25 dihydroxy vitamin D₃, dan prostaglandin.^{1,2,6-8}

JENIS PEMERIKSAAN

Beberapa metode pemeriksaan laboratorium

dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Metode pemeriksaan yang dilakukan dengan mengukur zat sisa metabolisme tubuh yang diekskresikan melalui ginjal seperti ureum dan kreatinin.

1. Pemeriksaan Kadar Ureum

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus.⁹ Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut.⁹ Klirens ureum merupakan indikator yang kurang baik karena sebagian besar dipengaruhi diet.⁹

Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis. Kadar urea nitrogen dapat dikonversi menjadi ureum perhitungan perkalian 2,14 yang melalui persamaan.¹

$$\frac{1 \text{ mg urea N}}{\text{dL}} \times \frac{1 \text{ mmol N}}{14 \text{ mg N}} \times \frac{1 \text{ mmol urea}}{2 \text{ mmol N}} \times 60 \text{ mg urea} = 2,14 \frac{\text{mg urea}}{\text{dL}}$$

Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur kadar ureum serum, yang sering dipilih/digunakan adalah metode enzimatik. Enzim urease menghidrolisis ureum dalam sampel menghasilkan ion

ammonium yang kemudian diukur. Ada metode yang menggunakan dua enzim, yaitu enzim urease dan glutamat dehidrogenase. Jumlah nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) yang berkurang akan diukur pada panjang gelombang 340 nm.^{1,10}

Beberapa metode yang digunakan untuk mengukur ureum antara lain dapat dilihat pada tabel 1.

Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan plasma, serum, ataupun urin. Jika bahan plasma harus menghindari penggunaan antikoagulan natrium citrate dan natrium fluoride, hal ini disebabkan karena citrate dan fluoride menghambat urease. Ureum urin dapat dengan mudah terkontaminasi bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam refrigerator sebelum diperiksa.^{3,11,12}

Peningkatan ureum dalam darah disebut azotemia. Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma sangat tinggi dikenal dengan istilah uremia. Keadaan ini dapat berbahaya dan memerlukan hemodialisis atau transplantasi ginjal.

Peningkatan ureum dikelompokkan dalam tiga kelompok, yaitu pra-renal, renal, dan pasca-renal.^{1,6,13}

Azotemia pra-renal adalah keadaan peningkatan kadar ureum yang disebabkan

Tabel 1. Metode pemeriksaan kadar ureum¹

Metode Enzimatik		
Metode-metode menggunakan tahapan pertama yang sama	Urease $\text{Urea} + 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{NH}_4^+ + \text{CO}_3^{2-}$	
Enzimatik GLDH coupled	GLDH	Digunakan pada banyak peralatan otomatis sebagai pengukuran kinetik
Indikator perubahan warna	NH_4^+ + indikator pH perubahan warna	Digunakan pada sistem otomatis, reagen film berbagai lapisan, dan reagen kering
Konduktimeter	Konversi urea tidak terionisasi menjadi NH_4^+ dan CO_3^{2-} menghasilkan peningkatan konduktivitas	Spesifik dan cepat
Metode Lain		
Spektrometri massa pengenceran isotop	Deteksi karakteristik fragmen setelah ionisasi; kuantifikasi menggunakan senyawa yang dilabel isotop	Metode referensi yang disarankan

Tabel 2. Nilai rujukan kadar ureum¹

Spesimen	Nilai Rujukan	
Plasma atau Serum	6-20 mg/dL	(2,1-7,1 mmol urea/hari)
Urin 24 jam	12-20 g/hari	(0,43-0,71 mmol urea/hari)

PRAKTIS



Tabel 3. Keadaan yang mempengaruhi kadar ureum¹

Peningkatan Konsentrasi	
Pra-renal	Gagal jantung kongestif, syok, perdarahan, dehidrasi, peningkatan katabolisme protein Diet tinggi protein
Renal	Gagal ginjal akut dan kronik Penyakit renal, termasuk nefritis glomeruler, nekrosis tubuler
Pasca-renal	Obstruksi saluran kemih
Penurunan Konsentrasi	
	Asupan rendah protein Muntah dan diare berat Penyakit hati Kehamilan

oleh penurunan aliran darah ke ginjal. Berkurangnya darah di ginjal membuat ureum makin sedikit difiltrasi. Beberapa faktor penyebabnya yaitu penyakit jantung kongestif, syok, perdarahan, dehidrasi, dan faktor lain yang menurunkan aliran darah ginjal. Peningkatan ureum darah juga terjadi pada keadaan demam, diet tinggi protein, terapi kortikosteroid, perdarahan gastrointestinal karena peningkatan katabolisme protein. Penurunan fungsi ginjal juga meningkatkan kadar urea plasma karena ekskresi urea dalam urin menurun. Hal ini dapat terjadi pada gagal ginjal akut ataupun kronis, glomerulonefritis, nekrosis tubuler, dan penyakit ginjal lainnya.¹¹⁻¹³ Azotemia pasca-renal ditemukan pada obstruksi aliran urin akibat batu ginjal, tumor vesika urinaria, hiperplasia prostat, dan juga pada infeksi traktus urinarius berat.

Penurunan kadar ureum plasma dapat disebabkan oleh penurunan asupan protein, dan penyakit hati yang berat. Pada kehamilan juga terjadi penurunan kadar ureum karena adanya peningkatan sintesis protein.^{1,13}

Pengukuran kadar ureum juga dapat dilakukan menggunakan perbandingan ureum/kreatinin. Nilai perbandingan normal berkisar antara 10:1 sampai dengan 20:1.

Pada gangguan pra-renal ureum plasma cenderung meningkat sedangkan kadar kreatinin plasma normal, sehingga perbandingan ureum/kreatinin meningkat. Peningkatan perbandingan ureum/kreatinin dengan peningkatan kadar kreatinin plasma dapat terjadi pada gangguan pasca-renal. Penurunan perbandingan ureum/kreatinin terjadi pada kondisi penurunan produksi ureum seperti asupan protein rendah, nekrosis tubuler, dan penyakit hati berat.^{1,13}

2. Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Kreatinin merupakan hasil pemecahan

kreatin fosfat otot, diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung massa otot. Kadar kreatinin berhubungan dengan massa otot, menggambarkan perubahan kreatinin dan fungsi ginjal. Kadar kreatinin relatif stabil karena tidak dipengaruhi oleh protein dari diet. Ekskresi kreatinin dalam urin dapat diukur dengan menggunakan bahan urin yang dikumpulkan selama 24 jam.^{1,2,6,9,13,14}

The National Kidney Disease Education Program merekomendasikan penggunaan serum kreatinin untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus,¹⁵ digunakan untuk memantau perjalanan penyakit ginjal.¹⁶ Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan saat nilai kreatinin serum meningkat di atas nilai rujukan normal. Pada keadaan gagal ginjal dan uremia, ekskresi kreatinin oleh glomerulus dan tubulus ginjal menurun.^{2,6,13}

Kadar kreatinin tidak hanya tergantung pada massa otot, tetapi juga dipengaruhi oleh aktivitas otot, diet, dan status kesehatan. Penurunan kadar kreatinin terjadi pada keadaan glomerulonefritis, nekrosis tubuler akut, *polycystic kidney disease* akibat gangguan fungsi sekresi kreatinin. Penurunan kadar kreatinin juga dapat terjadi pada gagal jantung kongestif, syok, dan dehidrasi, pada keadaan tersebut terjadi penurunan perfusi darah ke ginjal sehingga makin sedikit pula kadar kreatinin yang dapat difiltrasi ginjal.¹²

Kadar kreatinin serum sudah banyak digunakan untuk mengukur fungsi ginjal melalui pengukuran *glomerulus filtration rate* (GFR). *Rehbeg* menyatakan peningkatan kadar kreatinin serum antara 1,2–2,5 mg/dL berkorelasi positif terhadap tingkat kematian pasien yang diteliti selama 96 bulan. Pada beberapa penelitian mengevaluasi adanya hubungan positif antara penyakit kardiovaskuler dengan peningkatan kadar kreatinin serum. Pasien dengan nilai kreatinin

1,5 mg/dL atau memiliki faktor risiko dua kali lebih besar dibandingkan pasien dengan nilai kreatinin kurang dari 1,5 mg/dL untuk mengalami gangguan kardiovaskuler.¹⁷

Kadar kreatinin berada dalam keadaan relatif konstan, sehingga menjadikannya sebagai penanda filtrasi ginjal yang baik. Kadar kreatinin yang dipergunakan dalam persamaan perhitungan memberikan pengukuran fungsi ginjal yang lebih baik, karena pengukuran klirens kreatinin memberikan informasi mengenai GFR. Kreatinin merupakan zat yang ideal untuk mengukur fungsi ginjal karena merupakan produk hasil metabolisme tubuh yang diproduksi secara konstan, difiltrasi oleh ginjal, tidak direabsorpsi, dan disekresikan oleh tubulus proksimal. Kreatinin serum laki-laki lebih tinggi daripada perempuan karena massa otot yang lebih besar pada laki-laki.^{1,10}

2.1 Klirens Kreatinin

Klirens suatu zat adalah volume plasma yang dibersihkan dari zat tersebut dalam waktu tertentu. Klirens kreatinin dilaporkan dalam mL/menit dan dapat dikoreksi dengan luas permukaan tubuh. Klirens kreatinin merupakan pengukuran GFR yang tidak absolut karena sebagian kecil kreatinin direabsorpsi oleh tubulus ginjal dan sekitar 10% kreatinin urin disekresikan oleh tubulus. Namun, pengukuran klirens kreatinin memberikan informasi mengenai perkiraan nilai GFR.^{3,11,14}

$$Ccr = \frac{U_{Cr} \text{ (mg/dL)} \times V_{ur} \text{ (mL/24 jam)}}{P_{Cr} \text{ (mg/dL)} \times 1440 \text{ menit/24 jam}} \times \frac{1,73}{A}$$

Keterangan:

Ccr : klirens kreatinin
U_{Cr} : kreatinin urin
V_{ur} : volume urin dalam 24 jam
P_{Cr} : kadar kreatinin serum
1,73/A : faktor luas permukaan tubuh

A adalah luas permukaan tubuh yang diukur dengan menggunakan tinggi dan berat tubuh. Luas permukaan tubuh pasien bervariasi berdasarkan keadaan tertentu seperti obesitas ataupun anak-anak.¹

Nilai rujukan:

Laki-laki : 97 mL/menit – 137 mL/menit per 1,73 m²
Perempuan : 88 mL/menit – 128 mL/menit per 1,73 m²



Pengukuran klirens kreatinin dengan menggunakan perhitungan telah menjadi standar untuk menentukan GFR. Perhitungannya tergantung pada kadar kreatinin serum dibandingkan dengan kadar kreatinin urin yang diekskresikan dalam 24 jam. Pengumpulan bahan urin untuk pemeriksaan GFR dilakukan dalam 24 jam. Wadah yang digunakan untuk pengumpulan urin sebaiknya bersih, kering, dan bebas dari zat pengawet. Bahan urin yang dikumpulkan disimpan dalam *refrigerator* selama pengumpulan sebelum diperiksa. Volume urin yang dikumpulkan diukur keseluruhan untuk kemudian dimasukkan ke dalam formula perhitungan.^{18,18}

2.2 Estimated Glomerular Filtration Rate

The *National Kidney Foundation* merekomendasi bahwa *estimated GFR* (eGFR) dapat diperhitungkan sesuai dengan kreatinin serum. Perhitungan GFR berdasarkan kreatinin serum, usia, ukuran tubuh, jenis kelamin, dan ras tanpa membutuhkan kadar kreatinin urin menggunakan persamaan *Cockcroft and Gault*^{15,18}:

$$\text{GFR mL/min} = \frac{(140 - \text{Usia}) \times \text{Weight (kg)} \times (0,85 \text{ pada perempuan})}{72 \times S_{Cr} \text{ (mg/dL)}}$$

Klirens kreatinin merupakan pemeriksaan yang mengukur kadar kreatinin yang difiltrasi di ginjal. GFR dipergunakan untuk mengukur fungsi ginjal.^{1,18}

The *Abbreviated Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) mempunyai persamaan untuk mengukur GFR dengan meliputi empat variabel, yaitu kreatinin plasma, usia, jenis kelamin, dan ras. Persamaan MDRD digunakan untuk mengukur *estimated glomerular filtration rate* (eGFR), yaitu:^{1,18}

$$\text{eGFR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 (S_{Cr})^{-1,54} \times (\text{Usia})^{0,202} \times (0,742 \text{ pada perempuan}) \times 1,210 \text{ pada ras African-American}$$

Scr: serum creatinine

Hasil dari persamaan ini diperhitungkan dengan permukaan tubuh (1,73 m²). Persamaan MDRD cocok untuk pasien dewasa usia 18 tahun sampai dengan 70 tahun.^{1,18}

Tabel 4. Stadium gagal ginjal kronik³

Stadium Penyakit Ginjal Kronik (PGK)	GFR (mL/menit per luas permukaan tubuh 1,73 m ²)
1. Kerusakan ginjal (albuminuria, hematuria, atau gambaran ginjal abnormal) dengan eGFR normal	≥90
2. Kerusakan ginjal dengan disfungsi ginjal ringan	60-89
3. PGK stadium menengah	30-59
4. PGK stadium berat	15-29
5. PGK stadium terminal (ESKD)	<15

Tabel 5. Nilai rujukan kadar kreatinin¹

Populasi	Sampel	Metode Jaffe	Metode Enzimatik
Pria Dewasa	Plasma atau serum	0,9-1,3 mg/dL (80-115 μmol/L)	0,6-1,1 mg/dL (55-96 μmol/L)
Wanita Dewasa	Plasma atau serum	0,6-1,1 mg/dL (53-97 μmol/L)	0,5-0,8 mg/dL (40-66 μmol/L)
Anak	Plasma atau serum	0,3-0,7 mg/dL (27-62 μmol/L)	0,0-0,6 mg/dL (0-52 μmol/L)
Pria Dewasa	Urin 24 jam	800-2.000 mg/hari (7,1-17,7 mmol/hari)	
Wanita Dewasa	Urin 24 jam	600-1.800 mg/hari (5,3-15,9 mmol/hari)	

Kreatinin dapat diukur dari plasma, serum, atau urin. Bahan pemeriksaan yang hemolisis dan ikterik harus dihindari jika menggunakan metode *Jaffe*. Bahan pemeriksaan yang lipemik dapat mengganggu perubahan warna yang terjadi saat reaksi berlangsung. Tidak diperlukan puasa untuk pemeriksaan kreatinin karena tidak dipengaruhi oleh diet protein.^{1,2}

Asam askorbat, glukosa, *α-ketoacid*, dan asam urat meningkatkan kadar kreatinin jika menggunakan metode *Jaffe* karena perubahan warna yang dihasilkan semakin tua. Bilirubin menurunkan kadar kreatinin pada pemeriksaan metode *jaffe* ataupun enzimatik. Asam askorbat juga dapat mengganggu metode enzimatik yang menggunakan enzim peroksidase. Pada pasien yang meminum antibiotik sefalosporin dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin palsu pada metode *Jaffe*. *Dopamine* juga memberikan peningkatan palsu kadar kreatinin baik pada metode *Jaffe* ataupun enzimatik.^{2,9,13}

PEMERIKSAAN LAINNYA

1. Pemeriksaan Kadar Asam Urat

Asam urat adalah produk katabolisme asam nukleat purin. Walaupun asam urat difiltrasi oleh glomerulus dan disekresikan oleh tubulus distal ke dalam urin, sebagian besar asam urat direabsorpsi di tubulus proksimal. Pada kadar yang tinggi, asam urat akan disimpan pada persendian dan jaringan, sehingga menyebabkan inflamasi.^{10,11,17}

Protein yang berasal dari diet atau kerusakan jaringan dipecah menjadi adenosin dan guanin untuk selanjutnya akan dikonversi

menjadi asam urat di dalam hati. Asam urat diangkut dalam plasma dari hati ke ginjal. Di dalam ginjal, asam urat akan difiltrasi oleh glomerulus. Sekitar 98-100% asam urat direabsorpsi di tubulus proksimal setelah melewati filtrasi glomerulus. Sebagian kecil asam urat akan disekresikan oleh tubulus distalis ke dalam urin. Eliminasi asam urat sekitar 70% dilakukan oleh ginjal, selebihnya akan didegradasi oleh bakteri di dalam traktus gastrointestinal. Asam urat akan dioksidasi menjadi allantoin. Salah satu metode pemeriksaan yang dipergunakan untuk memeriksa asam urat adalah metode *caraway*. Metode ini menggunakan reaksi oksidasi asam urat yang dilanjutkan reduksi asam fosfatungstat pada suasana alkali menjadi *tungsten blue*. Metode yang menggunakan enzim *uricase* yang mengkatalisis oksidasi asam urat menjadi allantoin. Perbedaan absorbansi sebelum dan sesudah inkubasi dengan enzim *uricase* sebanding dengan kadar asam urat.^{1,10}

Metode *coupled enzyme* mengukur hidrogen peroksida yang dihasilkan dari perubahan asam urat menjadi allantoin. Enzim peroksidase dan katalase digunakan sebagai indikator katalis reaksi kimia. Warna yang dihasilkan sebanding dengan kadar asam urat pada bahan pemeriksaan. Bilirubin dan asam urat dapat menjadi faktor pengganggu pada metode *coupled enzyme*.^{1,2}

Bahan pemeriksaan untuk asam urat berupa heparin plasma, serum, dan urin. Diet akan mempengaruhi kadar asam urat. Bahan pemeriksaan yang lipemik, ikterik, hemolisis dapat menghambat kerja enzim,

PRAKTIS



Tabel 6. Metode pemeriksaan kadar asam urat¹

Metode Kimia		
<i>Phosphotungstic acid</i>	$\text{Na}_2\text{CO}_3\text{OH}^+$ Asam urat + $\text{H}_2\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ + $\text{O}_2 \rightarrow$ allantoin + tungsten blue + CO_2	Nonspesifik; memerlukan pengeluaran protein
Metode Enzimatis		
Tahapan pertama yang sama	<i>Uricase</i> Asam urat + O_2 + $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ allantoin + CO_2 + H_2O_2	Sangat spesifik
Spektrofotometri	Penurunan absorbans pada 293 nm yang diukur	Hemoglobin dan <i>xanthine</i> berperan
<i>Coupled enzymatic (I)</i>	<i>Catalase</i> $\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{CO} + 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{CH}_2\text{O} + 3\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow$ senyawa berwarna + $3\text{H}_2\text{O}$	Secara otomatis; mengurangi agen yang mengganggu
Metode Lain		
Spektrometri massa pengenceran isotop (IDMS)	Deteksi karakteristik fragmen setelah ionisasi; kuantifikasi menggunakan senyawa yang dilabel isotop	Metode referensi yang diajukan

Tabel 7. Nilai rujukan kadar asam urat¹

Populasi	Sampel	Metode <i>uricase</i>	
Pria dewasa	Plasma atau serum	3,5-7,2 mg/dL	0,21-0,43 mmol/L
Wanita dewasa	Plasma atau serum	2,6-6,0 mg/dL	0,16-0,36 mmol/L
Anak	Plasma atau serum	2,0-5,5 mg/dL	0,12-0,33 mmol/L
Dewasa	Urin 24 jam	250-750 mg/hari	1,5-4,4 mmol/hari

sehingga menurunkan kadar asam urat pada pemeriksaan kadar asam urat yang menggunakan enzim. Obat-obatan seperti salisilat dan *thiazide* akan meningkatkan kadar asam urat karena menghambat ekskresi dan meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal. Asam urat stabil di dalam plasma dan serum yang telah dipisahkan dari sel-sel darah. Serum dapat disimpan 3-5 hari di dalam *refrigerator*.^{1,2,13}

Kelainan herediter metabolime purin yang berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat, yaitu sindrom *Lesch Nyhan*. Sindrom *Lesch Nyhan* ditandai dengan adanya kelainan genetik pada kromosom X, yaitu ditemukan defisiensi enzim *hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase* yang merupakan enzim penting untuk metabolime purin. Defisiensi enzim ini akan mencegah pemecahan purin pada metabolime nukleotida, sehingga terjadi peningkatan sintesis nukleotida purin dan kadar asam urat dalam plasma dan urin. Peningkatan asam urat plasma ditemukan pada penyakit gout. Penyakit gout sering pada pria dalam rentang usia 30-50 tahun. Gejala penyakit ini yaitu nyeri akibat inflamasi pada persendian akibat timbunan natrium urat. Hiperurisemia adalah keadaan kadar

asam urat berlebihan. Keadaan ini dapat diperberat oleh diet tinggi purin dan alkohol. Kadar asam urat yang memberikan gejala klinis adalah bila kadar dalam plasma lebih dari 6,0 mg/dL. Pasien dengan hiperurisemia rentan untuk menderita batu ginjal walaupun tidak semua pasien dengan kadar asam urat yang tinggi mendapatkan komplikasi batu ginjal. Pada kasus yang berat, penimbunan kristal asam urat pada jaringan dapat menimbulkan deformitas.^{1,3}

Peningkatan kadar asam urat plasma juga ditemukan pada pasien dengan kemoterapi yang menderita penyakit proliferasif seperti leukemia, limfoma, *multiple myeloma*, dan *polycythemia*. Pemantauan kadar asam urat pada pasien ini penting untuk mencegah nefrotoksitas. Obat *allopurinol* digunakan sebagai terapi karena dapat menghambat enzim *xanthine oxidase* yang berperan dalam sintesis asam urat. Pemeriksaan asam urat tidak spesifik sebagai indikator fungsi ginjal karena banyak faktor yang mempengaruhinya. Pasien dengan anemia hemolitik atau megaloblastik juga mengalami peningkatan asam urat. Keadaan hiperurisemia biasa dijumpai pada preeklampsia dan asidosis laktat. Keadaan hipourisemia lebih sedikit dibandingkan dengan hiperurisemia. Hipourisemia dapat

ditemukan pada keadaan penyakit hati yang berat, gangguan pada reabsorpsi tubuler seperti yang ditemukan pada sindrom *Fanconi*. Pemberian kemoterapi dengan menggunakan *azathioprine* atau *6-mercaptopurine* juga dapat terjadi hipourisemia. Pengobatan *allopurinol* yang melebihi 300 mg/hari juga dapat menurunkan kadar asam urat dalam plasma.^{1,3}

2. Pemeriksaan *Cystatin C*

Cystatin C adalah protein berat molekul rendah yang diproduksi oleh sel-sel berinti. *Cystatin C* terdiri dari 120 asam amino merupakan *cystein proteinase inhibitor*. *Cystatin C* difiltrasi oleh glomerulus, direabsorpsi, dan dikatabolisme di tubulus proksimal. *Cystatin C* diproduksi dalam laju yang konstan, kadarnya stabil pada ginjal normal. Kadar *cystatin C* tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin, ras, usia, dan massa otot. Pengukuran *cystatin C* mempunyai kegunaan yang sama dengan kreatinin serum dan klirens kreatinin untuk memeriksa fungsi ginjal. Peningkatan *cystatin C* dapat memberikan informasi yang lebih awal pada penurunan GFR <60 mL/min/1,73m². *Cystatin C* difiltrasi oleh glomerulus, direabsorpsi, dan dikatabolisme oleh sel tubulus ginjal. Keadaan laju filtrasi cairan yang menurun menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal. Kadar *cystatin C* dalam darah yang meningkat akan menggambarkan fungsi ginjal. Kadar *cystatin C* tidak dipengaruhi oleh massa otot, jenis kelamin, usia, ras, obat-obatan, infeksi, diet, ataupun inflamasi. *Cystatin C* dapat digunakan sebagai pengganti kreatinin dan klirens kreatinin dalam menilai dan memantau fungsi ginjal. *Cystatin C* menjadi pilihan parameter yang dapat menilai fungsi ginjal pada kondisi bila pengukuran kreatinin tidak akurat karena adanya gangguan pada metabolime protein seperti pada sirosis hati, obesitas, dan malnutrisi.^{11,19,20}

Pada suatu meta-analisis yang dilakukan oleh *Dharnidharka, et al*, ditemukan bahwa *cystatin C* lebih baik daripada kreatinin sebagai penanda untuk *glomerulus filtration rate*.²¹ *Cystatin C* juga dapat digunakan sebagai penanda yang efektif untuk memeriksa *glomerulus filtration rate* pada pasien sirosis hati yang melakukan transplantasi hati. *Cystatin C* serum lebih sensitif (93,4%) dibandingkan



kadar kreatinin serum (86,8%) dalam menentukan laju filtrasi glomerulus pada fungsi ginjal normal. *Cystatin C* telah menunjukkan peningkatan pada laju filtrasi glomerulus sebesar 88 mL/min/1,73m², sedangkan kadar kreatinin serum baru meningkat setelah laju filtrasi glomerulus 75 mL/min/1,73m².²² Terdapat hubungan yang signifikan antara *cystatin C* dengan gangguan ginjal yang disertai peningkatan risiko untuk penyakit jantung dan pembuluh darah. Kadar *cystatin C* diukur menggunakan metode *immunoturbidimetry* atau *immunonephelometric*.⁹

3. Pemeriksaan β_2 Microglobulin

β_2 microglobulin adalah *small nonglycosylated peptide* dengan berat molekul 11.800 Da yang ditemukan pada permukaan sel berinti. Membran plasma β_2 microglobulin berikatan erat dengan cairan ekstraseluler. Kadar β_2 microglobulin stabil pada orang normal. Peningkatan kadar β_2 microglobulin menunjukkan adanya peningkatan metabolisme seluler yang sering terjadi pada penyakit mieloproliferatif dan limfoproliferatif, inflamasi, dan gagal ginjal. β_2 microglobulin mempunyai ukuran yang kecil, sehingga dapat dengan mudah difiltrasi oleh glomerulus. Sekitar 99% β_2 microglobulin direabsorpsi oleh tubulus proksimal dan dikatabolisme. Pengukuran kadar β_2 microglobulin serum memberikan informasi gangguan fungsi tubulus pada pasien transplantasi ginjal dan adanya peningkatan kadar β_2 microglobulin menunjukkan adanya penolakan organ tersebut. β_2 microglobulin merupakan penanda yang lebih efektif dibandingkan dengan kreatinin serum dalam menilai keberhasilan transplantasi ginjal karena β_2 microglobulin tidak dipengaruhi oleh massa otot. Pemeriksaan β_2 microglobulin dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)*. Protein ini difiltrasi glomerulus dan diabsorpsi oleh tubulus proksimal atau diekskresikan ke dalam urin, sehingga protein ini dapat digunakan sebagai penanda untuk menilai GFR.^{1,9,11,12}

4. Pemeriksaan Mikroalbuminuria

Mikroalbuminuria merupakan suatu keadaan ditemukannya albumin dalam urin sebesar 30-300 mg/24 jam. Keadaan ini dapat memberikan tanda awal dari penyakit ginjal.

Proteinuria juga dapat digunakan untuk memonitor perkembangan penyakit ginjal dan menilai respons terapi. Proteinuria yang lebih dari 3,5 gr/hari dapat ditemukan pada sindrom nefrotik. Panel pengukuran protein meliputi albumin, α_2 -macroglobulin, IgG, dan α_2 -microglobulin dapat membantu membedakan penyakit pra-renal dan pasca-renal. Rasio albumin/kreatinin dari urin 24 jam juga telah digunakan untuk penanda fungsi ginjal. Pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi penyakit ginjal mempunyai prevalensi proteinuria yang tinggi. Salah satu cara pengukuran semikuantitatif *dipstick* urinalisis termasuk pemeriksaan yang efektif dan efisien untuk menilai proteinuria.^{2,19,23}

Pemeriksaan mikroalbuminuria penting dilakukan pada pasien diabetes melitus yang dicurigai mengalami nefropati diabetik. Pada stadium awal terjadi hipertrofi ginjal, hiperfungsi, dan penebalan dari membran glomerulus dan tubulus. Pada stadium ini belum ada gejala klinis yang mengarah kepada gangguan fungsi ginjal, namun proses glomerulosklerosis terus terjadi selama 7-10 tahun ke depan dan berakhir dengan peningkatan permeabilitas dari glomerulus. Peningkatan permeabilitas ini menyebabkan albumin dapat lolos dari filtrasi glomerulus dan ditemukan pada urin. Jika hal ini dapat terdeteksi lebih awal dan dilakukan pemberian terapi yang adekuat untuk mengontrol glukosa darah serta pemantauan tekanan darah yang baik maka gagal ginjal dapat dicegah. Kadar albumin 50-200 mg/24 jam pada urin

24 jam memberikan informasi terjadinya nefropati diabetik. Perbandingan albumin dan kreatinin 20-30 mg/g mengindikasikan mikroalbuminuria. Metode pemeriksaan urin dipstick telah tersedia untuk pemeriksaan yang spesifik untuk albumin, yaitu *3'3'5'5' tetrachlorophenol - 3,4,5,6 tetrabromosulfo-phthalein (buffer)* dengan protein akan membentuk senyawa berwarna hijau muda sampai hijau tua.^{1,9,11,14}

5. Pemeriksaan Inulin

Fructose polymer inulin dengan berat molekul 5.200 Da merupakan penanda yang ideal untuk *glomerular filtration rate*.⁹ Inulin bersifat *inert* dan dibersihkan secara menyeluruh oleh ginjal. Klirens inulin menggambarkan fungsi filtrasi ginjal karena inulin merupakan zat yang difiltrasi bebas, tidak direabsorpsi, dan tidak disekresikan oleh tubulus ginjal. Pasien berpuasa terlebih dahulu sebelum pemeriksaan kliren inulin dilakukan. Adapun cara pemeriksaan kliren inulin yaitu 25 mL inulin 10% diinjeksi intravena diikuti dengan pemberian 500 mL inulin 1,5% dengan kecepatan 4 mL/menit. Pemasangan kateter urin diperlukan untuk mengumpulkan urin setiap 20 menit sebanyak 3 kali. Pengambilan darah vena untuk pemeriksaan inulin juga dilakukan pada awal dan akhir periode pengumpulan urin. Penggunaan inulin untuk menilai fungsi ginjal membutuhkan laju infus intravena yang konstan untuk mempertahankan tingkat plasma dan kadar puncak yang telah dicapai. Pengukuran Inulin saat ini lebih sering dilakukan dengan menggunakan inulinase. Inulinase adalah

Tabel 8. Nilai normal klirens inulin²⁵

Umur	Jenis Kelamin	mL/menit (rata2) (terkoreksi terhadap 1,73m ² luas permukaan tubuh)	μmol/dL (rata2)
20 – 29	Pria	90 – 174 (132)	0,87 – 1,68 (1,27)
	Wanita	84 – 156 (119)	0,81 – 1,50 (1,15)
30 – 39	Pria	88 – 168 (128)	0,85 – 1,62 (1,23)
	Wanita	82 – 150 (116)	0,79 – 1,44 (1,12)
40 – 49	Pria	78 – 162 (120)	0,75 – 1,56 (1,16)
	Wanita	82 – 146 (114)	0,79 – 1,41 (1,10)
50 – 59	Pria	68 – 152 (110)	0,65 – 1,46 (1,06)
	Wanita	66 – 142 (104)	0,63 – 1,37 (1,00)
60 – 69	Pria	57 – 137 (97)	0,55 – 1,32 (0,93)
	Wanita	58 – 130 (94)	0,56 – 1,25 (0,91)
70 – 79	Pria	42 – 122 (82)	0,40 – 1,17 (0,79)
	Wanita	45 – 121 (83)	0,43 – 1,17 (0,80)
80 – 89		39 – 105 (67)	0,38 – 1,01 (0,65)

PRAKTIS



suatu enzim yang mengubah inulin menjadi fruktosa. Kadar fruktosa kemudian ditentukan dengan bantuan *sorbitol dehydrogenase* dan pengukuran kadar dilakukan secara fotometris pada panjang gelombang 340 nm. Namun pemeriksaan inulin membutuhkan prosedur khusus yang membutuhkan waktu, observasi, harganya cukup mahal dan tidak dapat dilakukan untuk pasien rawat jalan.^{9,24}

6. Pemeriksaan Zat Berlabel Radioisotop

Beberapa zat berlabel radioisotop telah digunakan untuk menilai GFR pada manusia yaitu [⁵¹Cr] EDTA, [¹²⁵I] iothalamate, [⁹⁹Tc] DTPA, [¹³¹I]⁹; dalam jumlah sedikit tidak

toksik. Kekurangan metode ini adalah terpajan radiasi, biaya mahal, dibutuhkan alat kamera *gamma* dan tenaga ahli sehingga tidak dapat digunakan secara rutin.^{9,18}

RINGKASAN

Ginjal merupakan organ vital yang berfungsi untuk melakukan beberapa fungsi penting dalam metabolisme tubuh. Pemeriksaan laboratorium sangat membantu dalam mengidentifikasi dan mengevaluasi fungsi ginjal. Pada saat ini telah dikembangkan beberapa pemeriksaan laboratorium yang bertujuan untuk menilai fungsi ginjal.

Pemeriksaan laboratorium tersebut antara lain pemeriksaan kadar kreatinin, ureum, asam urat, *Cystatin C*, β_2 *microglobulin*, inulin dan juga zat berlabel radioisotop. Pemeriksaan zat-zat di atas bertujuan untuk menilai GFR ginjal. Penentuan GFR dapat memberikan informasi mengenai fungsi ginjal pasien. Pemilihan pemeriksaan laboratorium yang tepat dapat memberikan informasi yang akurat mengenai fungsi ginjal pasien. Hal ini dapat membantu dokter klinisi dalam melakukan pencegahan dan penatalaksanaan lebih awal untuk mencegah progresivitas gangguan ginjal menjadi gagal ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Edmund L. Kidney function tests. Clinical chemistry and molecular diagnosis. 4th ed. America: Elsevier; 2010. p.797-831.
2. Kara A. Renal function. Clinical chemistry. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2012.
3. Toussaint N. Screening for early chronic kidney disease. The CARI guidelines. Australia: Saunderson; 2012. p.30-55.
4. Anatomy of the kidney. MD Consult [Internet]. 2014 [cited 2015 July 1]. Available from: <http://jpck.zju.edu.cn/jcyxjp/files/ge/07/MT/071A.pdf>
5. Renal physiology. Physiology II [Internet]. 2012 [cited 2015 July 1]. Available from: <http://people.upei.ca/bate/6b.pdf>
6. Dine A. Renal physiology anatomy and physiology. USA: Addison Wesley; 2012. p.78-90.
7. The kidneys and regulation of water and organic ions. Human physiology [Internet]. 2001 [cited 2015 July 1]. Available from: <http://m-learning.zju.edu.cn/G2S/eWebEditor/uploadfile/20130409163846476.pdf>
8. Saunderson. Renal pathophysiology. San Francisco: Proson; 2009. p.1-35.
9. Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull VV, Math AAK, Vernekar SN. Markers of renal function tests. N Am J Med Sci. 2010; 2(4): 170-3.
10. Frank C. Biomarkers of impaired renal function. Wolters Kluwer Health. 2010: 525-37.
11. Weanen. New marker for kidney disease. Clinical Chemistry. 3rd ed. USA: Elsevier; 2002. p.1375-89.
12. Myers G. Markers of renal function and cardiovascular disease risk. Cardiovascular. 2012: 43-50.
13. Gaedeke. Renal function test. Laboratory and diagnostic test handbook. New York: Ad; 2000. p.706-15.
14. Rosner M. Renal function testing. Am J Kidney Dis. 2006; 47: 174-83.
15. Miller G, Myers GL, Ashwood ER, Killeen AA, Wang E, Thienpont LM, et al. Creatinine measurement. Arch Pathol Lab Med. 2005; 129: 297-304.
16. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med. 2006; 354: 2473-83.
17. Stain M. Renal disease. Canada: Citizenship and Immigration; 2010. p.1-76.
18. Irshad. Estimation of glomerular filtration rate. Nephrology 2011: 121-8.
19. Chadban. National evidence based guideline for diagnosis, prevention, and management of chronic kidney disease. National Health and Medical Council. 2009: 1-34.
20. Westhuyzen J. Cystatin C: A promising marker and predictor for impaired renal function. Ann Clin Lab Sci. 2006; 36: 387-94.
21. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: A meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2002; 40: 221-6.
22. Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quinto L, Saurina A, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. Am J Kidney Dis. 2000; 36: 29-34.
23. Kut M. Diagnosis and management of chronic kidney disease. USA: NHS; 2008. p.10-98.
24. Frund M. Clinical practice guideline for management of chronic kidney disease in primary care. USA: Department of Veterans Affairs; 2011. p.12-45.
25. Wu A. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2006.